（別紙様式２号）

主　論　文　要　旨

論文提出者氏名：川上　大裕

専攻分野：救急医学

指導教授：藤谷　茂樹

主論文の題目：
Evaluation of the Impact of ABCDEF Bundle Compliance Rates on Postintensive Care Syndrome: A Secondary Analysis Study
（集中治療後症候群における ABCDEF バンドル遵守率の影響の評価：二次解析研究）

共著者：
Shigeki Fujitani, Hidenobu Koga, Hisashi Dote, Mumon Takita, Akihiro Takaba, Masaaki Hino, Michitaka Nakamura, Hiromasa Irie, Tomohiro Adachi, Mami Shibata, Jun Kataoka, Akira Korenaga, Tomoya Yamashita, Tomoya Okazaki, Masatoshi Okumura, Takefumi Tsunemitsu

緒言

集中治療を受けた後に身体・精神・認知機能の低下が長期に持続することが知られ、この病態は、集中治療後症候群(Post Intensive Care Syndrome: PICS)と呼ばれる。PICS の予防として ABCDEF バンドルという集中治療室(Intensive Care Unit: ICU)におけるケアの実践が推奨されている。バンドルの構成要素として、鎮静・鎮痛・せん妄の管理、毎日の鎮静・人工呼吸の離脱テスト(Spontaneous awaking trial: SAT・Spontaneous breathing trial: SBT)、早期離床、家族面談の実施が含まれる。バンドル遵守率を高めると、短期死亡率やせん妄発症率が減少し、人工呼吸期間が短縮することが示されているが、これまでに長期の死亡や PICS に関連したアウトカムに与える影響は検討されていない。

今回我々はバンドル遵守率と長期死亡率、PICS との関連を検討した。

方法・対象

本研究は 14 施設 16ICU での多施設前向き観察研究である J-PICS 研究(Crit Care 25:69, 2021)の二次解析である。48 時間以上の人工呼吸管理が予想される成人 ICU 患者を対象とした。ICU 入室後最初の 3 日間、バンドル構成要素である 12 項目の実施の有無を記録した。適応がなくバンドルの各項目を実施できない場合は遵守したものとして扱い、3 日間の平均遵守率を算出しバンドル遵守率と定義した。また、Pun らの先行研究(Crit Care Med 47:3-14, 2019)と同様に、患者 1 人がある 1 日に実施したバンドルの遵守率を患者人日バンドル遵守率と定義した。ICU 入室から 6 ヶ月後に質問紙を郵送し、身体機能：36-item Short Form (SF-36) health survey の physical component score 10 以上の悪化、精神機能：SF-36 mental component score 10 以上の悪化、認知機能：6 ヶ月後の Short-Memory Questionnaire スコア＜40 のいずれかを満たすものを PICS と定義した。

統計は連続変数に関しては Wilcoxon 順位和検定または t 検定、カテゴリ変数に関しては Fisher の正確検定を用い、バンドル遵守率と PICS 発症の関連を年齢、APACHE II スコア、Clinical frailty scale、教育水準でロジスティック回帰分析による多変量解析を行った。また、施設の違いによる影響を見るために、各 ICU のバンドル遵守率と PICS 発症の相関を検討した。施設によっては著しく症例数が少なく、バンドル遵守率や PICS 発生率を過大・過小評価してしまう恐れがあるため、各 ICU でバンドル遵守率を評価した数>10、PICS を評価した数>5 の施設を High volume center と定義し、High volume center に限定した評価を行った。また、$P<0.05$ を統計学的に有意とした。

なお、本研究は神戸市立医療センター中央市民病院倫理委員会(承認 Zn181008 号)の承認を得たものである。

結果

2019年4月から6ヶ月間で191名が対象となり、33名(17.3%)が院内死亡、48名(25.1%)が6ヶ月後に死亡した。生存者のうち6ヶ月後アンケートの有効回答は96名で、PICSは61名 (63.5%)で見られた。全患者におけるバンドル遵守率は69.8%であり、SAT、SBTの実施率はそれぞれ92.9%、90.3%であった。6ヶ月死亡群で有意にバンドル遵守率が低かった(死亡66.6% vs. 生存71.6%, P=0.031)。一方で、バンドル遵守率はPICS発症と関連を認めず(PICSあり 71.3% vs. PICSなし 69.9%, P=0.61)、多変量解析でも有意な差を認めなかった (P=0.56)。6つのHigh volume centerで検討すると、ICUのバンドル遵守率とPICS発症に強い負の相関関係を認めた(相関係数-0.87, P=0.025)。

また、患者人日バンドル遵守率(533患者人日)は有意に6ヶ月死亡群で低く(死亡66.5% vs. 生存70.9%, P=0.0059)、患者人日バンドル遵守率(264患者人日)はPICS発症と関連を認めなかった (PICSあり71.4% vs. PICSなし70.4%, P=0.68)。

考察

今回の研究は、ABCDEF バンドルの実施と長期アウトカムの関連を見た初の多施設観察研究であり、バンドル遵守率が高いほど6ヶ月死亡が少ないことが示された。一方で、バンドル遵守率と6ヶ月後のPICS発症には関連を認めなかった。その理由として、以下の 4 つが考えられる。まず1つ目に本研究のバンドル遵守率が高いことが挙げられる。バンドル構成要素の中でも特に予後に影響を与える質の高いエビデンスのあるSAT、SBTの実施率が、先行研究で30～60%であるのに対し、本研究では90%と高く、バンドルの効果を検出するのに不十分であった可能性がある。2つ目は症例数が少ないことである。3つ目は、症例数が少ないことにより施設間の違いを多変量解析に含められなかったことが

挙げられる。実際、High volume center に限定すると、施設ごとのバンドル遵守率と PICS 発症の間に強い負の相関関係を示す結果が得られた。最後にバンドルが遵守されることで生存しえた患者に PICS を多く生じた可能性があるためである。バンドルの実践が長期死亡アウトカムを改善させたものの、PICS アウトカムの改善を示さなかった理由に、これらの要因が考えられるため、今後さらなる検討が必要である。

結論

48 時間以上の人工呼吸管理を要する ICU 患者において、ABCDEF バンドル遵守率が高いほど 6 ヶ月死亡が少なかった。バンドル遵守率と PICS 発症に関連を認めなかったものの、High volume center ではバンドル遵守率が高い ICU ほど PICS 発症が少なかった。ABCDEF バンドルの実践は長期アウトカムを改善させる可能性が示唆された。